

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-017447

(43)Date of publication of application : 20.01.1998

(51)Int.Cl.

A61K 7/16

A61K 7/30

A61K 31/66

(21)Application number : 08-188458

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 28.06.1996

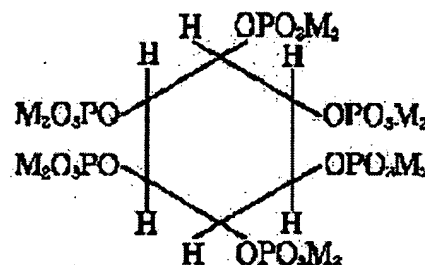
(72)Inventor : IWATA MASAOKI
MINEMOTO ISAO

(54) ANTIODONTOLITHIC AGENT AND COMPOSITION FOR ORAL CAVITY

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an antiodontolthic agent excellent in hydroxyapatite crystal formation inhibitory effect and having high antiodontolthic effect, containing a phytic acid and magnesium ions at the essential ingredients.

SOLUTION: This antiodontolthic agent contains a phytic acid (salt) of the formula (M is H, an alkali metal, ammonium, or an amine-derived cation) and magnesium ions at 0.1-3 molar times the phytic acid. This agent can be formulated in various compositions for oral cavity, and such compositions as to be formulated with this agent is pref. adjusted to pH6-10. The phytic acid, which is a natural organophosphoric acid compound rich in grains and plant seeds, has high hydroxyapatite crystal formation inhibitory activity; and its combination with magnesium ions greatly improves the above-mentioned crystal formation inhibitory activity, thus affording the objective antiodontolthic agent high in antiodontolthic effect and stability, free from any concern for its discoloration with the lapse of time, and good in feeling when used.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-17447

(43)公開日 平成10年(1998)1月20日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/16			A 6 1 K 7/16	
7/30			7/30	
31/66	ACK		31/66	ACK

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 11 頁)

(21)出願番号 特願平8-188458

(22)出願日 平成8年(1996)6月28日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 岩田 正明

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 峰本 勲

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

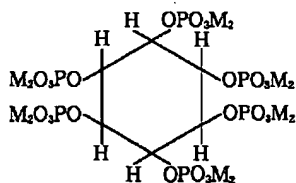
(74)代理人 弁理士 小島 隆司

(54)【発明の名称】 抗歯石剤及び口腔用組成物

(57)【要約】

【課題】 優れたハイドロキシアパタイトの結晶性抑制活性を有し、歯石予防効果が高く、しかも安定性が良好で、かつ使用感も良い抗歯石剤を得る。

【解決手段】 下記一般式(1)で示されるフィチン酸



(但し、式中Mはそれぞれ独立に水素原子、アルカリ金属又はアンモニア、有機アミン等のアミンから誘導され

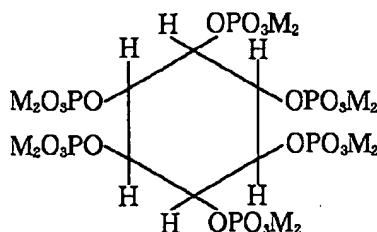
又はその塩から選ばれる1種又は2種以上と、フィチン酸に対して0.1~3倍モルのマグネシウムイオンとを配合する。

【化1】

るカチオンである。)

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(1)で示されるフィチン酸又はその塩から選ばれる1種又は2種以上と、フィチン



(但し、式中Mはそれぞれ独立に水素原子、アルカリ金属又はアンモニア、有機アミン等のアミンから誘導されるカチオンである。)

【請求項2】 請求項1記載の抗菌剤を配合してなることを特徴とする口腔用組成物。

【請求項3】 pHが6～10の範囲にある請求項2記載の口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ハイドロキシアパタイト結晶生成抑制効果に優れ、高い歯石予防効果を有する抗菌剤及び該抗菌剤を配合した口腔用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】歯石は、歯面、歯間部、或いは歯肉辺縁部に沈着した石灰質の堆積物であり、口腔部の容貌を大きく損ねる原因となる。更に、歯石は非常に粗な表面を持ち、このため口腔内細菌の定着或いは歯垢の付着を促進し、種々の口腔内疾患の加速要因になると言われている。

【0003】歯石形成過程の詳細については必ずしも明らかにされていないが、歯面に存在するプラークを構成する細菌、或いは粘性デキストラン等の有機基質に、唾液や浸出液から供給されるカルシウム及びリンが吸着し、これが結晶化するプラークの石灰化現象ととらえることができる。そして、その無機成分はハイドロキシアパタイト様の石灰化物である。従って、プラーク中に沈着したリン酸カルシウム分がハイドロキシアパタイト結晶に転移し、更に成長していくのを抑制することにより歯石の形成を抑制することができる。

【0004】従来、このような考えのもとに歯石形成の予防に対する可溶性リン酸塩の効果が報告されている

〔アーカイブ・オーラル・バイオロジー (Arch. Oral Biol.) Vol. 15, p893～896 (1970)〕。更に、特開昭52-108029号公報、特開昭59-42311号公報等には、ピロリン酸塩、ポリリン酸塩等の縮合リン酸塩による歯石予防法、特開昭49-118839号公報、特開平4-334314号公報等には、縮合リン酸と類似の化学構造を有するジホスホネート化合物を使用した歯石予防法が提案さ

酸に対して0.1～3倍モルのマグネシウムイオンとを含有してなることを特徴とする抗菌剤。

【化1】

(1)

れている。

【0005】また、構成単位中にカルボン酸基、ホスホン酸基を持っていたり、構成単位に酸性アミノ酸を使用した合成高分子化合物を単独で又は上記の縮合リン酸塩と組み合わせて使用することにより、ハイドロキシアパタイトの結晶成長を抑制する方法が特開昭61-165317号公報、特開平4-275212号公報、特開昭64-71808号公報、特開平2-4708号公報等に提案されている。

【0006】更に、上記のアニオン性物質による歯石予防法以外の方法として、アルカリ土類金属塩を利用する方法が特開昭52-108029号公報、特開昭61-36211号公報等に提案されているが、これらはアルカリ土類金属塩と縮合リン酸塩との併用を訴求したものである。更に亜鉛塩を利用する方法(特開昭60-233008号公報、特開昭62-252714号公報、特開昭64-13015号公報等)も提案されている。

【0007】一方、フィチン酸は、従来より口腔用組成物において色調の安定化、タバコヤニの除去或いはフッ化錫の安定化等の目的での使用が提案されている(特開昭54-154537号公報、特開昭56-18913号公報、特開昭56-22720号公報等)が、更に、カルシウム塩との高い親和性を利用し、歯石予防を目的とした使用も提案されている。特に、特表平7-501827号公報では、フィチン酸とカチオン性抗菌剤との併用による歯石予防法が提案されている。

【0008】しかし、この方法においては、フィチン酸は経時での変色が著しく、歯石予防効果を得るのに十分な量を使用することが困難であること、また、カチオン性抗菌剤と併用した場合、不溶性の塩を形成し易いため、安定化のための複雑な処方が必要とするなどの問題点がある。

【0009】このように歯石形成抑制効果を有する口腔用組成物は種々提案されているが、近年、口腔衛生意識の高まりを反映して、より高い機能を付与することができる抗菌剤の開発が望まれている。

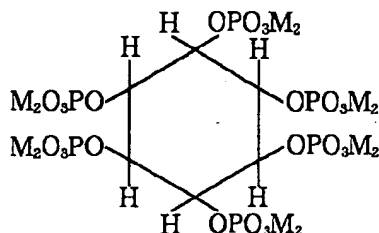
【0010】更に、口腔用組成物が人の口腔内で使用されることを考慮したとき、高安全性に加えて、味の良さ、味覚への影響のなさも重要な特性となる。上記した縮合リン酸塩等の無機塩類は、口腔用組成物に多量に配

合すると、塩味、苦味等の不快味を呈するという問題があり、これらの点に対する改善も望まれている。

【0011】本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、優れたハイドロキシアパタイトの結晶生成抑制活性を有し、歯石予防効果が高く、しかも安定性が良好で変色せず、使用感も良好な抗菌剤及び該抗菌剤を配合してなる口腔用組成物を提供することを目的とする。

【0012】

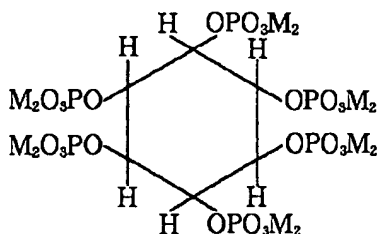
【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結



(但し、式中Mはそれぞれ独立に水素原子、アルカリ金属又はアンモニア、有機アミン等のアミンから誘導されるカチオンである。)

【0014】即ち、フィチン酸又はフィチン酸のアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩は、その高いキレート作用を利用して、従来より食品分野或いは口腔製品分野で色調の安定化剤或いは多価金属イオンの安定化剤として使用されてきた。例えば特開昭56-45408号公報の実施例中には、錫イオンの安定化を目的としたフィチン酸マグネシウムの使用例の記載がある。しかし、これらのフィチン酸又はその塩は安定化剤としての利用であり、ハイドロキシアパタイトの結晶生成抑制活性については触れられていない。更に、上記したようにフィチン酸又はフィチン酸のアルカリ金属塩を歯石防止の目的で使用した提案も存在する。しかし、フィチン酸自身の色調及び経時での大きな変色性のため、十分な歯石予防効果を得るだけの使用は困難であった。

【0015】これに対し、上記式(1)のフィチン酸又はその塩と、フィチン酸に対して0.1～3倍モルのマグネシウムイオンとを併用すると、これらが相乗的に作用してハイドロキシアパタイト結晶生成抑制活性が非常



(但し、式中Mはそれぞれ独立に水素原子、アルカリ金属又はアンモニア、有機アミン等のアミンから誘導されるカチオンである。)

【0019】上記式(1)において、Mは例えば水素原子、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属、アンモニ

果、穀類或いは植物種子中に多く含まれる天然の有機リン化合物である下記一般式(1)で示されるフィチン酸又はその塩が、高いハイドロキシアパタイトの結晶生成抑制活性を示すこと、かかるフィチン酸又はその塩とマグネシウムイオンを併用することにより、上記結晶生成抑制活性が大きく向上し、歯石予防効果が高く、しかも安定性が良好で経時での変色の心配もなく、使用感も良い抗菌剤が得られることを見出した。

【0013】

【化2】

(1)

に高く向上し、フィチン酸又はその塩の比較的小量の添加で満足な歯石予防効果を得ることができ、このため経時での変色の問題も解消され、安定性も大きく改善できることを知見した。更に、この抗菌剤を配合した口腔用組成物のpHを6～10に調整することで、フィチン酸の安定性をより大きく改善できることを知見し、本発明をなすに至ったものである。

【0016】従って、本発明は、上記一般式(1)で示されるフィチン酸又はその塩から選ばれる1種又は2種以上と、フィチン酸に対して0.1～3倍モルのマグネシウムイオンとを必須成分とする抗菌剤及びこの抗菌剤が配合された口腔用組成物を提供する。

【0017】以下、本発明につき更に詳述すると、本発明の抗菌剤は、各種の口腔製品に添加され、高い歯石予防効果を付与するものであって、下記一般式(1)で示されるフィチン酸又はその塩から選ばれる1種又は2種以上と、フィチン酸に対して0.1～3倍モルのマグネシウムイオンとを必須成分とするものである。

【0018】

【化3】

(1)

ア、有機アミン等のアミンから誘導されるカチオンなどである。

【0020】ここで、フィチン酸は、主に穀類或いは植物種子中にカルシウム塩又はマグネシウム塩として存在する。これらの塩を抽出後、塩酸等の酸に溶解し、カチ

オン交換樹脂処理を行うことにより、上記式(1)のフィチン酸を得ることができる。

【0021】上記式(1)のフィチン酸は、適用される口腔用組成物の性状に応じて酸の状態のまま、或いはアルカリ金属水酸化物、アンモニア、有機アミン等の塩基性物質の単独或いは混合物で適宜pHを調整してフィチン酸塩として使用することができる。フィチン酸又はその塩の使用量については、特に規定はないが、添加後の口腔用組成物全体に対し0.01~10% (重量%、以下同じ)となる範囲が好ましく、より好ましくは0.02~5%であり、特に好ましくは0.1~3%である。フィチン酸又はその塩の使用量が0.01%に満たないと、十分な歯石予防効果が得られない場合があり、10%を超えると経時における変色等の問題が発生する場合がある。

【0022】次に、マグネシウムイオンは、本発明の製剤にマグネシウムイオンを与える物質を配合することで供給することができる。マグネシウムイオンを与える物質として具体的には、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、硝酸マグネシウム、炭酸マグネシウム等の無機塩、酢酸マグネシウム、クエン酸マグネシウム等の有機酸塩などを挙げることができるが、これらの塩に限定されるものではない。

【0023】マグネシウムイオンの使用量は、マグネシウムイオンの含有量がフィチン酸に対し0.1~3倍モルに相当する量となる範囲であり、好ましくはフィチン酸に対し0.3~2倍モル、より好ましくは0.5~1.5倍モルに相当する量となる範囲である。マグネシウムイオンの含有量がフィチン酸に対し0.1倍モルに相当する量に達しないと、相乗作用による歯石予防効果の向上が認められない。3倍モルに相当する量を超えると、フィチン酸マグネシウムの不溶性塩が形成され、歯石予防効果が認められなくなる。

【0024】本発明の抗菌石剤は、各種口腔用組成物に配合することができるが、本発明の抗菌石剤が配合された口腔用組成物は、そのpHが6~10に調整してあることが好ましい。この場合、より好ましくはpH7~9、特に好ましくはpH7.5~8.5である。組成物のpHが6より低いと、フィチン酸の経時による着色を抑制することができない場合があり、pHが10を超えると、味の劣化或いはフィチン酸の加水分解等の問題を生じることがある。

【0025】pH調整は、フィチン酸をアルカリ金属水酸化物の塩基性物質で中和するとき、そのpHを6~10の範囲にするために必要な量のアルカリを予め添加することで行うことができる。また、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のアルカリ金属リン酸塩、クエン酸ナトリウム、クエン酸カリウム、リンゴ酸ナトリウム、酒石酸ナトリウム、コハク酸ナト

リウム、フタル酸ナトリウム等の有機酸アルカリ金属塩のpHが6~10の範囲でpH緩衝作用を示す有機酸アルカリ金属塩から選ばれる1種又は2種以上をpH調整剤として使用し、pH調整することもできる。なお、本発明では、pH調整剤を使用したpH調整が好適であり、特にpH調整剤としてpH6~10の範囲でpH緩衝作用を示す有機酸アルカリ金属塩を使用することがより好適である。

【0026】本発明の抗菌石剤は、練歯磨、潤製歯磨、液体歯磨等の歯磨剤、洗口剤、口中清涼剤、うがい用錠剤、義歯用洗浄剤、チューインガム等の口腔製品に添加することができ、それぞれの製品は特徴に応じその他の成分を本発明の効果を損なわない範囲で使用し、通常の方法で調製することができる。任意成分としては、例えばリン酸水素カルシウム二水和物、リン酸水素カルシウム無水物、炭酸カルシウム、水酸化アルミニウム、酸化アルミニウム、無水ケイ酸等の研磨剤、グリセリン、ソルビット、プロピレングリコール等の粘潤剤、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カラギナン、キサンタンガム等の粘結剤、ラウリル硫酸ナトリウム等の界面活性剤、サッカリン等の甘味剤、その他防腐剤、香料、着色剤、pH調整剤、賦形剤、各種薬効成分等を配合することができる。なお、これら任意成分の配合量は、本発明の効果を妨げない範囲で通常量とすることができる。

【0027】

【発明の効果】本発明によれば、フィチン酸又はその塩から選ばれる1種又は2種以上と、フィチン酸に対して0.1~3倍モルのマグネシウムイオンとを併用することで、フィチン酸又はその塩由来のハイドロキシアパタイトの結晶生成抑制活性が相乗的に向上して優れた歯石形成抑制効果を有し、更に安定性が大きく改善され、着色の心配がなく、使用感も良好な抗菌石剤を得ることができる。

【0028】

【実施例】以下、実施例、実験例及び配合例を示して本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、各例において%はいずれも重量%である。

【0029】〔実施例1、2、比較例1~5〕フィチン酸及びカルシウムイオンに対しキレート作用を示すシュウ酸、酒石酸、クエン酸、エチレンジアミン四酢酸、ニトリロ三酢酸の各試料水溶液を水酸化ナトリウムで中和し、pH=7.4に試験溶液を調整した。これらの水溶液を使用し、インビトロ(in vitro)におけるハイドロキシアパタイト結晶の生成に対する抑制効果を下記の方法で評価した。結果を表1に示す。

ハイドロキシアパタイト結晶の生成に対する抑制効果評価方法

上記各成分を表1に示す濃度で含む4mMリン酸ナトリウム溶液24mlに、4mM塩化カルシウム溶液1ml

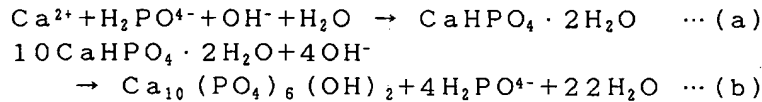
を加え、析出した不定形のリン酸カルシウムが転移して、ハイドロキシアパタイト結晶を生成するまでの時間に及ぼす効果を測定した。評価は、下記反応式1-

(b)に示すハイドロキシアパタイトへの転移反応で消費されたOHイオンを補強するために滴下された0.1規定水酸化ナトリウム溶液の経時変化を測定することにより行った。なお、コントロールとしては、上記各成分の代わりに蒸留水を添加したリン酸ナトリウム溶液を用いた。

【0030】下記反応式1にカルシウムイオンとリン酸イオンからハイドロキシアパタイトの生成する反応を示した。下記反応式1-(a)は不定形のリン酸カルシウムの生成反応であり、下記反応式1-(b)は不定形のリン酸カルシウムからハイドロキシアパタイト結晶への転移反応である。カルシウムイオンとリン酸イオンが接触すると、瞬時に式1-(a)の反応が起こり、引き続

いて式1-(b)の転移反応が徐々に進行する。これらはいずれも反応の進行と共にOHイオンが消費され、溶液は酸性に変化していく。このOHイオンの消費量は、溶液のpHを常に一定に保つために外部より加えられる水酸化ナトリウム溶液の添加量をモニターすることにより知ることができる。反応の進行と水酸化ナトリウム溶液の添加量との関係を図1に示した。ここで、①の変化は、式1-(a)の不定形リン酸カルシウムの形成に対応する。また、②の変化は、式1-(b)の不定形リン酸カルシウムが転移して、ハイドロキシアパタイト結晶が生成する反応に対応する。即ち、式1-(a)の反応後、式1-(b)の反応が始まるまでの時間(THAP、以下同じ)が長いほど、ハイドロキシアパタイト結晶の生成が抑えられている。

反応式1



【0031】

【表1】

No.		実施例		比較例					コントロール
		1	2	1	2	3	4	5	
組成(%)	フィチン酸	0.01	0.02	-	-	-	-	-	-
	シュウ酸	-	-	0.02	-	-	-	-	-
	酒石酸	-	-	-	0.02	-	-	-	-
	クエン酸	-	-	-	-	0.02	-	-	-
	エチレンジアミン四酢酸	-	-	-	-	-	0.02	-	-
	ニトリロ三酢酸	-	-	-	-	-	-	0.02	-
	Mgイオン	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	-
Mgイオン/フィチン酸又はキレート剤(モル比)		2.7	1.4	0.2	0.3	0.4	0.6	0.4	-
T HAP(分)		105	>480	18	22	35	25	20	4

(>480は480分より長いことを示す、以下同じ)

【0032】表1の結果より、フィチン酸とマグネシウムイオンとを併用した場合(実施例1, 2)は、ハイドロキシアパタイト結晶が生成するまでの時間(T HAP)が大きく延長し、高いハイドロキシアパタイト結晶生成抑制効果のあることがわかった。一方、他のキレート剤の場合(比較例1~5)はT HAPが短く、ほとんどハイドロキシアパタイト結晶生成抑制効果を示していない。

【0033】〔実施例3、比較例6~11〕実施例1と同様にpH=7.4に調整したフィチン酸を使用し、表2に示すような種々の金属イオンと併用したときのハイドロキシアパタイトの結晶生成抑制効果を評価した。なお、実験条件は実施例1と同様である。結果を表2に示す。

【0034】

【表2】

No.		実施例	比較例						コントロール
		3	6	7	8	9	10	11	
組成 ($\times 10^{-4}\%$)	フィチン酸	150	150	150	150	150	150	150	—
	Mg ²⁺	2.7	—	—	—	—	—	—	—
	Ca ²⁺	—	4.5	—	—	—	—	—	—
	K ⁺	—	—	4.4	—	—	—	—	—
	Zn ²⁺	—	—	—	7.4	—	—	—	—
	Cu ²⁺	—	—	—	—	7.2	—	—	—
	Fe ³⁺	—	—	—	—	—	6.3	—	—
金属イオン/フィチン酸 (モル比)		0.25	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0	—
T HAP (分)		> 480	35	50	25	15	27	45	4

【0035】表2の結果より、フィチン酸とマグネシウムイオンとを併用した場合（実施例3）は、ハイドロキシアパタイト結晶が生成するまでの時間（T HAP）が大きく延長し、高いハイドロキシアパタイト結晶生成抑制効果のあることがわかった。一方、それ以外の金属イオンと併用した場合（比較例6～11）は、フィチン酸単独の場合と変わらないか、或いはT HAPが短くなりハイドロキシアパタイト結晶生成抑制効果を示していない。

【0036】〔実施例4～10、比較例12～15〕実施例1と同様にpH=7.4に調整したフィチン酸を使用し、表3に示すような割合でマグネシウムイオンを併用したときのハイドロキシアパタイト結晶生成抑制効果を評価した。なお、実験条件は実施例1と同様である。結果を表3に示す。

【0037】

【表3】

		組成 ($\times 10^{-4}\%$)		Mgイオン/ フィチン酸 (モル比)	T HAP (分)	
		フィチン酸	Mgイオン			
比較例	12	100	10.9	3.0	155	比較品
	13	150	0	0	45	
	14	150	0.27	0.05	47	
実施例	4	150	2.7	0.5	380	本発明品
	5	150	11.0	2.0	> 480	
	6	150	16.4	3.0	> 480	
比較例	15	150	21.8	4.0	40	比較品
実施例	7	500	3.6	0.2	> 480	本発明品
	8	500	18.2	1.0	> 480	
	9	1000	18.2	0.5	> 480	
	10	1000	72.7	2.0	> 480	

【0038】表3の結果より、フィチン酸とマグネシウムイオンとを併用したとき、フィチン酸に対するマグネシウムイオンのモル比が0.1～3倍モルの範囲にあるときハイドロキシアパタイトの結晶生成抑制効果は大き

く向上した。モル比が0.1倍モルに満たないと相乗効果は認められず、3倍モルを超えるとフィチン酸が不溶化して効果は急速に低下した。

【0039】〔実験例1〕水酸化ナトリウムを用いて表

4に示すpHに調整したフィチン酸5%及びマグネシウムイオン0.1%（フィチン酸/Mg²⁺のモル比=0.54）を含有する水溶液を60℃の恒温槽に保存し、経時での着色を評価した。着色の程度は500nmでの吸

光度変化により測定した。結果を表4に示す。

【0040】

【表4】

溶液 pH	吸 光 度			
	開始時	1週間後	2週間後	3週間後
5.0	0.049	0.487	1.686	3.398
6.0	0.050	0.473	1.323	2.576
7.0	0.055	0.336	1.047	1.185
8.0	0.061	0.272	0.577	0.738
9.0	0.048	0.282	0.526	0.741
10.0	0.044	0.395	0.687	0.929

【0041】表4の結果より、フィチン酸とマグネシウムイオンとを含有する溶液のpHを6～10、特にpHを7～10の弱アルカリ性にしたとき、大きな着色性の改善が認められた。

【0042】〔実験例2〕フィチン酸5%とマグネシウムイオン0.1%を含む溶液を水酸化ナトリウムにより

中和した後、表5に示すpH調整剤を添加してpHを8.0とした水溶液を60℃の恒温槽に保存し、経時での着色を実験例1と同様の方法で評価した。結果を表5に示す。

【0043】

【表5】

pH 調整 剤	吸 光 度			
	開始時	1週間後	2週間後	3週間後
クエン酸ナトリウム	0.052	0.186	0.222	0.230
酒石酸ナトリウム	0.049	0.218	0.302	0.330
炭 酸 ナ ト リ ウ ム	0.051	0.228	0.355	0.428
リン 酸 ナ ト リ ウ ム	0.050	0.234	0.314	0.381
ピロリン酸ナトリウム	0.049	0.624	1.199	1.808
水酸化ナトリウム	0.061	0.272	0.577	0.738

【0044】表5の結果より、pH調整剤を使用することと経時での着色性は大きく改善された。特に、クエン酸ナトリウム、酒石酸ナトリウム等の有機酸アルカリ金

属塩を使用したとき大きな改善が認められた。

【0045】次に、配合例を示す。

〔配合例1〕練歯磨（組成物pH=7.5）

リン酸水素カルシウム2水和物	50	重量%
グリセリン	20	
プロピレングリコール	5.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0	
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	
サッカリンナトリウム	0.2	
香料	1.0	
パラベン	0.1	
塩化マグネシウム六水和物	0.051	
（マグネシウムイオンとして）	0.006	
フィチン酸六ナトリウム	1.0	
水酸化ナトリウム	適 量	

精製水	残 部
計	100.0
【0046】	
〔配合例2〕練歯磨（組成物pH=8.0）	
リン酸水素カルシウム2水和物	45 重量%
60%ソルビット液	25
プロピレングリコール	5.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
カルボキシメチルセルロース	0.7
カラギナン	0.5
サッカリンナトリウム	0.2
香料	1.0
安息香酸ナトリウム	0.2
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.78
塩化マグネシウム六水和物	0.254
（マグネシウムイオンとして	0.03）
フィチン酸カリウム	2.0
炭酸ナトリウム	適 量
精製水	残 部
計	100.0

【0047】	
〔配合例3〕練歯磨（組成物pH=7.5）	
無水ケイ酸	25 重量%
グリセリン	30
60%ソルビット液	25
ポリエチレングリコール400	5.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0
サッカリンナトリウム	0.1
香料	1.0
フッ化ナトリウム	0.22
硫酸マグネシウム七水和物	1.56
（マグネシウムイオンとして	0.15）
フィチン酸六ナトリウム	5.0
クエン酸ナトリウム	適 量
精製水	残 部
計	100.0

【0048】	
〔配合例4〕練歯磨（組成物pH=8.5）	
水酸化アルミニウム	45 重量%
60%ソルビット液	25
プロピレングリコール	5.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
ヒドロキシエチルセルロース	1.5
サッカリンナトリウム	0.1
香料	1.0
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.78
クエン酸マグネシウム九水和物	0.26
（マグネシウムイオンとして	0.03）
フィチン酸六ナトリウム	5.0

クエン酸ナトリウム	適 量
精製水	残 部
計	100.0

【0049】

〔配合例5〕液状歯磨（組成物pH=8.0）

無水ケイ酸	15	重量%
グリセリン	35	
60%ソルビット液	35	
プロピレングリコール	5.0	
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	
キサントガム	0.2	
ポリアクリル酸ナトリウム	0.2	
サッカリンナトリウム	0.1	
香料	1.0	
フッ化ナトリウム	0.22	
塩化マグネシウム六水和物	0.05	
（マグネシウムイオンとして	0.006）	
フィチン酸六カリウム	1.0	
リン酸ナトリウム	適 量	
精製水	残 部	
計	100.0	

【0050】

〔配合例6〕練歯磨（組成物pH=8.0）

リン酸水素カルシウム2水和物	45	重量%
グリセリン	20	
プロピレングリコール	5.0	
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0	
N-ラウロイルサルコシンナトリウム	0.5	
カラギナン	0.5	
サッカリンナトリウム	0.1	
香料	1.0	
バラベン	0.1	
トラネキサム酸	0.1	
グリチルリチン酸二カリウム	0.1	
クエン酸マグネシウム九水和物	0.51	
（マグネシウムイオンとして	0.06）	
フィチン酸六ナトリウム	1.0	
水酸化ナトリウム	適 量	
精製水	残 部	
計	100.0	

【0051】

〔配合例7〕洗口剤（組成物pH=7.0）

エタノール	20	重量%
サッカリンナトリウム	0.05	
香料	1.0	
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（60EO）	0.3	
塩化マグネシウム六水和物	0.25	
（マグネシウムイオンとして	0.03）	
フィチン酸六カリウム	0.5	
クエン酸ナトリウム	適 量	

精製水		残 部
計		100.0
【0052】		
〔配合例8〕洗口剤（組成物pH=6.5）		
エタノール	30	重量%
第2リン酸ナトリウム	0.8	
第1リン酸カリウム	0.1	
サッカリンナトリウム	0.05	
香料	0.5	
グリチルリチン酸二カリウム	0.1	
塩化マグネシウム六水和物	0.13	
（マグネシウムイオンとして	0.015）	
フィチン酸六ナトリウム	0.2	
精製水		残 部
計		100.0
【0053】		
〔配合例9〕チューインガム（組成物pH=8.5）		
ガムベース	40	重量%
炭酸カルシウム	2.0	
水アメ	15.0	
砂糖	40.0	
香料	0.5	
クエン酸マグネシウム九マグネシウム	2.55	
（マグネシウムイオンとして	0.03）	
フィチン酸六ナトリウム	3.0	
精製水		残 部
計		100.0
【0054】		
〔配合例10〕うがい用錠剤（組成物pH=8.5）		
炭酸水素ナトリウム	55	重量%
第2リン酸ナトリウム	10.0	
ポリエチレングリコール400	3.0	
香料	1.0	
オレイン酸	0.1	
塩酸クロルヘキシジン	0.05	
クエン酸	17.0	
硫酸マグネシウム七水和物	3.1	
（マグネシウムイオンとして	0.3）	
フィチン酸六ナトリウム	5.0	
精製水		残 部
計		100.0
【0055】		
〔配合例11〕義歯洗浄用ペースト（組成物pH=9.0）		
無水ケイ酸	3.0	重量%
増粘性シリカ	10.0	
ポリエチレングリコール400	5.0	
グリセリン	35	
60%ソルビット液	30	
ラウリル硫酸ナトリウム	2.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.5	

香料	1.0
塩化マグネシウムイオン六水和物	0.85
(マグネシウムイオンとして)	0.1)
フィチン酸六アンモニウム	5.0
炭酸ナトリウム	適量
精製水	残部
計	100.0

【図面の簡単な説明】

【図1】実験例1において、カルシウムイオンとリン酸イオンからハイドロキシアパタイトが形成されるとき、

溶液のpHを一定に保つために添加された水酸化ナトリウム溶液の経時による変化を示したグラフである。

【図1】

